

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année Scolaire 1916-1917. — N° 26

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
du
TRAITEMENT DES TUMEURS MALIGNES
chez les Enfants par le Radium

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 15 Mars 1917

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis FOUILLOUD-BUYAT

Né le 29 Décembre 1889 à Saint-Geoire-en-Valdaine (Isère)



LYON

ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE LYONNAISE

H. GABBION, rue de la Barre, 12

—
1917

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

du

TRAITEMENT DES TUMEURS MALIGNES

chez les Enfants par le Radium

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année Scolaire 1916-1917. — N° 26

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
du
TRAITEMENT DES TUMEURS MALIGNES
chez les Enfants par le Radium

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 15 Mars 1917

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis FOUILLOUD-BUYAT

Né le 29 Décembre 1889, à Saint-Geoire-en-Valdaine (Isère)



LYON

ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE LYONNAISE
H. GABRION, rue de la Barre, 12

—
1917

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
X... ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, LÉPINE, PIERRET,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.	MM. TEISSIER. ROQUE. BARD. TIXIER. BERARD.
Cliniques chirurgicales	FABRE. ROLLET. NICOLAS. LÉPINE (J.). WEILL. POLLOSSON (A.). CLUZET. HUGOUNENQ.
Clinique obstétricale et Accouchements.	MOREL.
Clinique ophtalmologique.	MOREAU.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GUART.
Clinique des maladies nerveuses et mentales	TESTUT.
Clinique des maladies des enfants.	RENAUT.
Clinique des maladies des femmes	MORAT.
Physique médicale	COLLET.
Chimie biologique.	LESIEUR.
Chimie organique et Toxicologie.	PAVIOT.
Matière médicale et Botanique.	POLLOSSON (M).
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	COURMONT (P.).
Anatomie.	ÉTIENNE MARTIN.
Anatomie générale et Histologie.	X..
Physiologie.	PIC.
Pathologie interne.	FLORENCE.
Pathologie et Thérapeutique générales.	
Anatomie pathologique	
Médecine opératoire.	
Médecine expérimentale et comparée	
Médecine légale	
Hygiène	
Thérapeutique.	
Pharmacologie.	

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire.	MM. DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS.
Pathologie externe.	VALLAS.
Maladies des voies urinaires.	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL, agrégé
Propédeutique de gynécologie.	CONDAMIN, —
Chirurgie infantile.	NOVÉ-JOSSERAND, —
Accouchements.	COMMANDEUR, —
Embryologie	LATARJET, —
Anatomie topographique	PATEL, —
Botanique	BRETIN, —
Chirurgie expérimentale.	VILLARD, —
Clinique infantile	MOURIQUAND, —
Déontologie et médecine professionnelle.	X... —

AGRÉGÉS

MM. BARRAL. COMMANDEUR. NEVEU-LEMAIRE. LAROYENNE. VORON. NOGIER.	MM. LATARJET. BRETIN. LERICHE. THEVENOT (Léon). TAVERNIER. CADE.	MM. MOURIQUAND. ARLOING (F.). GUILLEMARD. POLICARD. GARIN. SAVY.	MM. FROMENT. THEVENOT (Lucien). PLÉRY. COTTE. DUROUX.
--	--	--	--

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. A. POLLOSSON, Président ; FABRE, Assesseur ;
MM. CONDAMIN et NOVÉ-JOSSERAND, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE,
LE DOCTEUR FOUILLOUD-BUYAT

*En témoignage de toute mon
affection et de ma plus vive
reconnaissance.*

A MA SŒUR

A MON FRÈRE
LE DOCTEUR LAURENT FOUILLOUD-BUYAT

INTERNE DES HOPITAUX DE LYON
AIDE-MAJOR A L'AMBULANCE 1/44

A MES PARENTS

A MES AMIS

A notre Président de Thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. POLLOSSON

Chirurgien-Major de la Charité

Professeur de Clinique gynécologique à la Faculté

Qu'il veuille bien accepter avec l'hommage de nos sentiments les plus respectueux, nos remerciements pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

A NOTRE MAITRE

M. LE PROFESSEUR-ADJOINT NOVÉ-JOSSERAND

Chirurgien des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'honneur

Nous ne saurions ici lui témoigner toute notre gratitude. — Depuis plus de deux ans que nous avons l'honneur de travailler sous sa direction il ne nous a ménagé ni ses conseils, ni ses marques de bienveillance. C'est lui qui nous a inspiré ce travail. — Qu'il soit assuré que nous conserverons toujours le souvenir de tout ce que nous lui devons.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FABRE

Professeur de Clinique obstétricale

Accoucheur des Hôpitaux

*Nous avons été autrefois son interne
et depuis nous avons toujours
reçu dans son service le meilleur
accueil; c'est une nouvelle marque
d'intérêt qu'il nous donne en accep-
tant de faire partie du jury de
notre thèse nous l'en remercions
bien sincèrement*

Nous adressons tous nos remerciements à M^{me} MOUTET pour l'amabilité avec laquelle elle nous a fourni les observations que nous publions, nous ne saurions pas davantage oublier qu'à maintes reprises elle nous a donné d'utiles conseils pour la rédaction de notre travail.

Nous remercions M. le professeur-agrégé CONDAMIN d'avoir bien voulu faire partie de nos juges.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX
DE LYON

INTRODUCTION

Dès les premières années qui suivirent la découverte du radium par M. et M^{me} Curie en 1898, certains cliniciens tentèrent d'utiliser en thérapeutique les propriétés puissantes et un peu mystérieuses du nouveau corps. Ils avaient été dirigés dans cette voie par les accidents bien connus dont furent victimes M. Becquerel et M^{me} Curie en manipulant le radium : les radiumdermites qui se produisirent démontraient de manière irréfutable l'action énergique que les nouveaux rayons possédaient sur les tissus épithéliaux. Aussi, c'est contre les cancroïdes, les épithéliomas cutanés et différentes lésions superficielles que M. Danlos fit les premiers essais de radiumthérapie en 1902. Rehus et Salmon confirmèrent par leur expérience personnelle les résultats qu'avait obtenus M. Danlos. Mais nous voyons déjà le domaine du radium s'étendre. MM. Oudin et Verchère font les premiers essais de radiumthérapie gynécologique ; puis le nouveau corps passe dans le domaine médical : MM. Darier, Raymond essayent ses bienfaisantes propriétés sur les douleurs fulgurantes du tabes, tandis que le docteur Soupault s'en sert dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu.

Par la suite les expériences et les travaux sur cette question se multiplient. De nombreux auteurs, tant

français qu'étrangers, apportent les résultats qu'ils ont pu obtenir.

Peu à peu le radium est mieux connu au point de vue physique ; on dissocie ses radiations en rayons *alpha*, *bêta* et *gamma*, leurs propriétés différentes de pénétration, d'action sur les tissus sont étudiées, en même temps qu'à côté du rayonnement, on découvre l'émanation du nouveau corps avec la radio-activité induite.

Sous l'instigation de M. Wickam, le laboratoire biologique du radium est fondé en 1906 et l'étude de ce corps reçoit alors une nouvelle et féconde impulsion. MM. Wickam et Degrais d'une part, Dominici d'autre part, publient sur la question des travaux de haute valeur, on arrive bientôt à mesurer, à doser le rayonnement du radium, à le sélectionner par filtrage suivant les résultats que l'on veut obtenir, suivant la profondeur à laquelle on veut agir.

Comme conséquence, la technique de l'emploi du radium se perfectionne, de nouveaux moyens d'application font leur apparition, à côté des appareils à sels collés pour les irradiations en surface, on se sert des tubes de Dominici destinés à être enfouis au sein des lésions et à porter le remède aussi près que possible du mal, on fait même de véritables cures internes de radium en se servant, soit de l'émanation du corps, soit de l'ingestion ou de l'injection de substances radio-activées, soit enfin de l'ionisation.

Les réactions obtenues sont également mieux étudiées, au point de vue clinique on dissocie les réactions inutiles et parfois même nuisibles, extrathé-

peutiques et les réactions thérapeutiques : inflammatoire ou ulcérocroûteuse que l'on peut être appelé à rechercher dans quelques cas et surtout la réaction élective qui est de beaucoup la plus importante et que l'on cherche ordinairement à obtenir.

MM. Dominici et Barcat s'attachent à l'étude des modifications histologiques des tissus sous l'influence des radiations, ils font connaître le mode de réaction histologique des épithéliums, du tissu conjonctif, et le mode de réparation des tissus malades traités par la radiumthérapie.

Nombreuses ont été, sur tous ces sujets, les publications de cette nouvelle école française de radiumthérapie ; ces publications suscitèrent à leur tour d'autres études, de nouvelles institutions furent créées, par exemple : l'Institut du Radium à Paris, sous la direction de M^{me} Curie et de M. Regaud et nous ne pouvons citer ici les noms de tous les chercheurs et de tous les importants travaux qui ont été faits sur ce sujet.

Actuellement, la radiumthérapie ne peut certes pas encore être considérée comme un moyen thérapeutique d'usage courant, néanmoins, de jour en jour, dans tous les domaines, son action s'étend davantage et les services qu'elle rend deviennent plus appréciables. Pour ne citer que les cas chirurgicaux et parmi eux les tumeurs malignes, combien de malades inopérables le radium n'a-t-il pas soulagé ? Combien n'a-t-il pas prolongé, de façon si appréciable que, parfois même, on a pu parler de véritables guérisons. Jusqu'ici, les résultats publiés concernent surtout des adultes, nous avons eu l'occasion depuis plus de deux

ans que nous sommes dans le service de chirurgie infantile à la Charité d'observer plusieurs cas de tumeurs malignes que M^{me} Moutet a traité par le radium, sous l'inspiration de notre maître M. le professeur Nové-Josserand, il nous a paru intéressant de publier les résultats qui ont été obtenus.

En faisant ce travail, nous n'avons pas la prétention de mettre au point, de façon définitive, la question de l'emploi du radium dans la thérapeutique des tumeurs malignes chez les enfants; nous nous proposons simplement d'étudier un certain nombre d'observations. Nous allons tout d'abord présenter les cas dont nous venons de parler, puis nous exposerons la technique employée dans les applications de radium, nous étudierons ensuite les résultats obtenus et l'importante question des métastases que le radium favoriserait d'après certains auteurs.

OBSERVATIONS

Communication faite à la Société des Sciences médicales de Lyon par le docteur Anna MOUTET :

OBSERVATION- I

B.... Marie, âgée de 12 ans, entrée dans le service de M. Nové-Josserand en février 1914.

Antécédents héréditaires. — Rien de spécial à signaler.

Antécédents personnels. — Aucune maladie antérieure. —

Il y a un an, fracture de deux côtes du côté gauche, par coup de corne de taureau.

L'affection actuelle a débuté, il y a trois mois, par une légère douleur dans le flanc droit; la douleur est très irrégulière survenant tous les huit ou quinze jours et durant de un à deux jours. Elle siège au niveau de la racine de la cuisse et s'accompagne d'un peu de gêne fonctionnelle.

A peu près à la même époque, l'enfant remarqua l'existence d'une tuméfaction siégeant dans la fosse iliaque droite, au devant de l'épine iliaque antéro supérieure, tuméfaction qui, depuis son apparition, augmenta peu à peu de volume.

Actuellement, à l'examen on constate une volumineuse masse siégeant dans la fosse iliaque droite, du volume d'un petit melon faisant saillie en dedans de l'épine iliaque antérosupérieure et qu'on ne peut délimiter de l'os; en dedans, la tuméfaction atteint l'ombilic; en dehors, elle remonte jusqu'à la hauteur de la crête iliaque, le pli de l'aîne bombe complètement déplié. La tumeur est tendue,

ture, donnant cependant une sensation de fluctuation. La mensuration circonférencielle de la racine de la cuisse montre que celle du côté malade est augmentée de 0,02 cm. — Les mouvements de la hanche sont libres, la malade a de la peine à détacher le talon du plan du lit.

Le 15 février. — On fait une ponction exploratrice, on traverse une coque épaisse avant de rentrer dans la tumeur, on retire un peu de sang et des fongosités.

Radiographie. — Raréfaction de la partie la plus externe de l'os iliaque avec un contour mal délimité.

A ce moment, le diagnostic d'ostéosarcome étant posé et la tumeur étant jugée inopérable, M. Nové-Josserand décide de faire une application de radium et fait appel au concours de M^{me} Moutet.

24 mars. — *Première irradiation.* — On fait une incision à la partie externe de la tumeur et on prélève un fragment pour l'examen histologique. Par la brèche ainsi faite, il s'échappe des fongosités hémorragiques. On introduit un tube de radium que l'on maintient à l'intérieur de la tumeur à l'aide de fils métalliques fixés à la paroi, le tube est complètement inclus dans la tumeur.

L'irradiation est de 1000 mmgr. heures de $Ra Br^2 + 2 H^2 O$. On marque les limites de la tumeur au nitrate d'argent.

1^{er} avril. — On constate une diminution très importante de la tumeur.

6 avril. — La tumeur continue à diminuer. Malgré le principe fondamental en radiumthérapie de ne pas faire de seconde application avant que la première ait donné son résultat complet, on se décide en raison du volume de la tumeur à refaire encore une irradiation. Nous la faisons avec l'aide de M. le professeur agrégé Cotte : à l'aide d'un trocart, on introduit un tube de radium à l'intérieur de la tumeur de manière à ce qu'il soit complètement enfoui dans le néoplasme.

Irradiation de 1000 mmgr. heures de $Ra Br^2 + 2 H^2 O$.

25 avril. — La tumeur a diminué de moitié, sa consistance est plus ferme, la sensation de fluctuation a complètement disparu.

6 mai. — On commence à percevoir la crête iliaque.

9 mai. — La tumeur a continué à diminuer. — On peut nettement délimiter les contours de l'os iliaque. L'enfant présente un meilleur état général. Les douleurs qu'elle accusait ont complètement disparu. Une incision est faite dans la partie où on sent encore la tumeur. On tombe sur une masse fibreuse accolée contre la face interne de l'os iliaque. On incise un morceau de la coque fibreuse, la tumeur ne présente plus qu'un kyste avec une coque fibreuse épaisse de 0,02 cm. contenant un liquide séreux remplissant une cavité de 5 à 6 cm. de profondeur.

On prélève un fragment pour l'examen histologique.

On introduit dans la cavité centrale de la tumeur un tube de radium que l'on laisse en place 24 heures.

Irradiation de 1200 mmgr. heures de $Ra\ Br^2 + 2\ H^2\ O$.

25 mai. — La tumeur est à peu près toujours au même point. L'enfant rentre chez elle.

9 juillet. — L'enfant revient à la consultation. Depuis son départ, elle a présenté des douleurs sourdes avec raideur dans les membres, tantôt supérieurs, tantôt inférieurs, survenant tous les deux ou trois jours et durant environ une heure.

La tumeur a augmenté, actuellement elle remonte jusqu'à la ligne ombilicale ; en dedans elle s'étend jusqu'à deux travers de doigt en deçà de la ligne médiane ; en bas, l'os iliaque reste bien dégagé et l'épine iliaque antérosupérieure est nettement perceptible. La consistance est dur.

Les mouvements de la hanche sont normaux.

On inscrit la malade pour la faire rentrer de nouveau à l'hôpital.

28 juillet. — L'enfant revenait à l'hôpital quand, en traversant la voie du chemin du chemin de fer elle a fait une chute de sa hauteur. A son arrivée, on constate une fracture de l'extrémité supérieure du fémur gauche et une fracture de l'extrémité supérieure de l'humérus gauche.

La radiographie montre une légère tuméfaction, mais surtout de la raréfaction osseuse au niveau des foyers de fracture.

20 décembre. — La malade est restée à l'hôpital ; on a vu apparaître de multiples métastases : deux sur le frontal au niveau des bosses, une sur le pariétal gauche, une autre sur le fémur droit.

La tumeur initiale est considérable, dépassant la ligne médiane et occupant les trois quarts de l'abdomen ; elle est marronnée, dure dans son ensemble avec quelques points ramollis.

26 mars 1915. — Depuis quelques jours, la malade s'est considérablement amaigrie et a eu plusieurs hématuries.

Décès.

EXAMEN HISTOLOGIQUE DES FRAGMENTS PRÉLEVÉS :

1^{re} Biopsie. — Sarcome globocellulaire typique.

2^{me} Biopsie. — On ne trouve à l'examen histologique que du tissu fibreux adulte, sans cellules néoplasiques.

OBSERVATION II

G. Marcel, 11 ans, entre dans le service de M. Nové-Josserand le 7 juillet 1916 pour une tumeur du maxillaire inférieur.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires ou personnels.

L'affection a débuté il y a trois mois par une augmentation progressive du menton, accompagnée de temps à autre de quelques légères douleurs que l'enfant localisait dans les dents. Pas d'atteinte de l'état général.

Actuellement, on note une volumineuse tumeur de la taille d'une grosse poire envahissant presque tout le maxillaire inférieur. Cette tumeur détermine un prognathisme d'environ 0,03 cm., les arcades dentaires inférieures dépassent les arcades dentaires supérieures. Au niveau des parties latérales du maxillaire la tumeur s'étend du côté gauche jusqu'à 0,015 mm. de l'angle postérieur, à droite jusqu'à 0,03 cm. du gonion. Les régions sous-maxillaire et sus-hyoïdienne sont bombées, saillantes, uniformément

dures jusqu'au niveau de l'os hyoïde ; du côté droit il existe même un prolongement induré sur la partie latérale du larynx ; à ce niveau on perçoit un ganglion mobile roulant sous le doigt.

Le plancher de la bouche est également envahi jusqu'au niveau de la base de la langue, qui est elle-même un peu infiltrée, le plancher de la bouche bombe et soulève la langue. Seule la dernière molaire du côté gauche n'est pas mobile, les autres dents sont toutes ébranlées, et du côté droit il ne persiste que la dernière molaire qui est mobile.

A la palpation toute la tumeur est uniformément dure, en aucun point on ne perçoit de fluctuation ni de ramollissement, pas de crépitation parcheminée, la palpation n'est pas douloureuse.

La peau est tendue, luisante, sillonnée de veines bleuâtres, adhérente au plan profond au niveau des régions sous-maxillaires. La muqueuse du plancher de la bouche n'est pas adhérente.

On note une forte gêne de la mastication et un peu de dysphagie. La langue est mobile, l'enfant ne peut cependant la tirer hors de la bouche.

Pas de douleurs spontanées. Etat général satisfaisant.

13 juillet 1916. — 1^{re} irradiation. On introduit dans la partie centrale de la tumeur, au milieu du menton, en plein dans l'os un seul tube de radium qu'on laisse en place 36 heures. Irradiation de 1600 mg. heures de $Ra\ Br^2 + 2H^2O$.

30 juillet. — La tumeur paraît avoir diminué, les troubles fonctionnels, notamment la dysphagie, sont moins marqués, l'enfant avale facilement les aliments solides.

22 août. — On note une diminution nette de l'ensemble de la tumeur qui est environ la moitié de ce qu'elle était au début, mais au niveau de l'angle gauche du maxillaire la tumeur a grossi et s'est étendue en arrière.

2^e irradiation. — Introduction au niveau de l'angle gauche du maxillaire d'un tube de 0,050 mg. de radium. Le tube est complètement enfoui dans la tumeur. On le laisse en place 24 heures. Irradiation de 1200 mg. heures de $Ra\ Br^2 + 2H^2O$.

Suites normales. Pas de réactions ni locales ni générales. Au bout de 10 jours l'enfant part en convalescence.

21 octobre. — L'enfant qui est visité tous les huit jours a présenté pendant environ six semaines une notable amélioration, la tumeur principale a encore un peu diminué; il avale facilement, présente un très bon état général. Mais depuis une dizaine de jours on note un accroissement notable de la tumeur au niveau de l'angle gauche déjà irradié précédemment, et en avant sur le côté droit du menton.

3^e irradiation. — On introduit dans chacun des foyers de propagation un tube de 50 mg. de radium, irradiation correspondant à 1200 mg. heures de $\text{Ra Br}^2 + 2 \text{H}^2\text{O}$ dans chaque foyer.

23 octobre. — 4^e irradiation. Nouvelle introduction d'un tube de 0,050 mg. de radium au niveau de l'angle gauche du maxillaire. On laisse le tube 24 heures. Irradiation de 1200 mg. heures de $\text{Ra Br}^2 + 2 \text{H}^2\text{O}$.

28 octobre. — On ne note pas de réaction locale vive. Dans les jours qui ont suivi, le malade présente quelques troubles généraux, un peu d'inappétence, de somnolence, avec élévation de température à 38°.

4 novembre. — On note une amélioration très notable, affaissement des deux foyers de propagation; le plancher de la bouche n'est pas aussi saillant que précédemment, il est également plus souple.

19 novembre. — Il s'est produit une nouvelle poussée du côté de la bouche sur tout le rebord alvéolaire inférieur droit.

5^e irradiation. — A l'aide d'un trocart on introduit en plein dans la branche horizontale droite du maxillaire un tube de 0,050 mg. de radium. L'os est dur et cette introduction présente une certaine difficulté. On laisse le tube en place 40 heures.

Irradiation de 2000 mg. heures $\text{Ra Br}^2 + 2 \text{H}^2\text{O}$.

28 novembre. — On remarque une légère amélioration.

6 décembre. — On note une aggravation très rapide de la tumeur, elle pousse de volumineux bourgeons à l'intérieur

de la bouche, gonflement énorme du plancher. Nouvelle poussée très rapide au niveau de la partie droite du menton.

24 décembre. — L'état local et général s'est considérablement aggravé. La tumeur est énorme, volumineux bourgeons intrabuccaux qui maintiennent la bouche grande ouverte. Ecoulement continuuel d'un liquide fétide.

L'alimentation est à peu près impossible, aussi l'état général décline rapidement,

2 janvier 1917. — Mort.

OBSERVATION III

CANCER DU REIN OPÉRÉ. — IRRADIATION POSTOPÉRATOIRE.

GÉNÉRALISATION.

R.... G., âgée de trois ans, présente une tumeur du rein droit du volume d'un gros poing.

Intervention le 25 mai 1916. — L'ablation de la tumeur est faite par voie transpéritonéale. La décortication de la tumeur se fait bien, mais on a l'impression qu'au niveau du hile de petites parcelles néoplasiques restent adhérentes à la capsule, sans qu'il y ait de prolongement vrai de la tumeur le long des vaisseaux.

C'est en raison de ces constatations qu'on décide une irradiation précoce de la plaie.

Irradiation le 27 mai. — On introduit dans l'ouverture de laparatomie à la place des mèches de drainage 90 mmgr. de radium en deux tubes. Les tubes enfermés dans une gaine de caoutchouc sont entourés de plusieurs épaisseurs de gaze faisant à peu près 3 à 4 millimètres.

Irradiation de 2250 mmgr. heures de $Ra\ Br^2 + 2\ H_2O$.

Après l'irradiation, aucune réaction péritonéale, pas de radiumdermite, mais il s'est produit une réaction assez vive de la plaie, avec élévation de température jusqu'à 39° pendant 4 ou 5 jours. La suture s'est désunie, les bords de la plaie sont devenus blancs, secs, présentant un aspect analogue à la gangrène blanche. Cependant, il n'y a pas eu

d'élimination de tissu et la plaie se cicatrice normalement après avoir donné un suintement séreux abondant pendant la première semaine.

En juillet. — L'enfant a de nouveau repris son poids normal et va bien.

Fin août. — L'enfant paraît souffrir, elle crie souvent, dort mal, est irritable. Pas de température.

29 août. — L'enfant est vue de nouveau, état général précaire ; elle crie souvent et paraît souffrir.

2 septembre. — On perçoit une petite déformation à la partie moyenne du rebord alvéolaire du maxillaire supérieur droit. En deux jours, toute la moitié de la voûte palatine bombe, l'enfant mouche du pûs et du sang par la narine gauche.

Température 38°5 ; on pense à un abcès dentaire.

9 septembre. — La voûte palatine et le rebord alvéolaire bombe et se déforme de plus en plus, les molaires paraissent s'enfouir dans la masse.

Sous anesthésie, M. Nové-Josserand enlève une dent et, par l'orifice, procède à une exploration au stylet, on tombe sur une masse molle, gélatineuse qui constitue toute la tumeur.

Irradiation. — Introduction par l'orifice d'un tube de 42 m̄mgr. de $Ra B^2 + 2 H^2 O$ entouré seulement d'un manchon de caoutchouc. Irradiation = 420 mg. h.

11 septembre. — L'enfant ne souffre plus, reprend son sommeil.

25 septembre. — Il n'existe plus trace de la tumeur.

30 septembre. — L'enfant souffre de nouveau, on note un peu d'exophtalmie de l'œil droit.

2 octobre. — On décide une irradiation et on endort la petite malade mais, en l'examinant sous anesthésie, on constate la présence, dans la partie droite de l'abdomen, d'une masse du volume d'un œuf paraissant indépendante du foie et de la cicatrice qui est souple.

En présence de cette généralisation, on renonce à l'irradiation.

10 octobre. — L'enfant souffre de plus en plus, elle crie continuellement et se plaint de la tête, elle mouche du pus et du sang. L'exophtalmie a beaucoup augmenté, la paupière ne peut plus recouvrir l'œil et la narine menace de s'ulcérer.

14 octobre. — L'œil droit est complètement énucléé, ulcération étendue de la cornée. La petite malade offre un aspect effrayant. Sur l'instance des parents, on décide une *irradiation*. — Introduction du tube par la narine dans la tumeur.

Irradiation = 900 mg. h. de $\text{Ra Br}^2 + 2 \text{H}^2 \text{O}$.

18 octobre. — L'exophtalmie a diminué, la paupière commence à recouvrir l'œil, mais la cornée est encore très desséchée et l'œil immobile.

22 octobre. — L'œil est complètement normal, la cornée translucide.

A l'examen, la tumeur abdominale a grossi, les parents insistent pour une irradiation.

23 octobre. — Petite incision et introduction du tube dans le foie qui paraît néoplasique.

Irradiation = 1200 mg. heures de $\text{Ra Br}^2 + 2 \text{H}^2 \text{O}$.

28 octobre. — La masse abdominale paraît être diminuée de moitié.

10 novembre. — La malade se cachectise.

13 novembre. — La malade ne peut plus avaler. Au toucher, on constate que le voile du palais bombe et est abaissé par une tumeur. On fait de suite une application.

Introduction du tube par la narine droite.

Irradiation = 1200 mg. heures de $\text{Ra Br}^2 + 2 \text{H}^2 \text{O}$.

Les jours suivants, la petite malade avale bien plus facilement.

20 novembre. — Exophtalmie bilatérale excessivement marquée, l'occlusion des yeux est impossible; ils sont complètement immobiles. Cornées ternes et vitreuses.

Irradiation = 1200 mg. heures de $\text{Ra Br}^2 + 2 \text{H}^2 \text{O}$ dans chaque narine, à un jour de distance.

4 décembre. — L'exophtalmie a diminué. L'occlusion des paupières est facile, persistance d'une ulcération de la cornée à gauche.

10 décembre. — Les yeux sont normaux et mobiles, mais de nouveau troubles de la déglutition.

Irradiation dans le nasopharynx : 1160 mgr. heures de $\text{Ra Br}^2 + 2 \text{H}^2 \text{O}$.

15 décembre. — La figure est tout à fait normale, les yeux sont absolument normaux, sauf une petite taie au centre de la cornée gauche. Pas de troubles de déglutition mais, du côté du ventre, l'état s'aggrave. La tumeur a beaucoup augmenté, on perçoit un gros paquet ganglionnaire dans la fosse iliaque droite et une masse dans l'hypocondre gauche.

La cachexie augmente.

2 janvier. — L'enfant ne peut plus uriner. Le ventre est comme distendu, avec grosse circulation complémentaire.

4 janvier. — Sur la prière instante des parents, nouvelle irradiation. Introduction des tubes au niveau de la première cicatrice opératoire.

Irradiation = 2320 mg. heures $\text{Ra Br}^2 + 2 \text{H}^2 \text{O}$.

12 heures après l'introduction des tubes l'enfant urinait seule.

8 janvier. — Le ventre s'est considérablement assoupli. Toutes les masses sont en régression extraordinaire, mais faiblesse extrême.

13 janvier. — Mort.

OBSERVATION IV

OSTÉOSARCOME DU PUBIS.

C... Roger, d'Alger, envoyé par le Dr Curtillet, le 21 juin 1915, âgé de 13 ans.

Antécédents héréditaires. — Père et mère bien portants, une sœur tuberculeuse.

Rien de particulier dans les antécédents personnels.

L'affection actuelle a débuté en mai 1915 par une tuméfaction de la région pubienne à droite qui alla en grossissant rapidement. Quand le docteur Curtillet vit le malade, en juin 1915, la tumeur débordait largement la symphyse pubienne, l'enfant éprouvait un peu de difficulté de la marche, il se plaignait de douleurs nocturnes irradiées dans la cuisse droite ; son état général était médiocre. Poids : 42 kilos.

29 juin 1915. — Le malade est vu pour la première fois par M. Nové-Josserand et M^{me} Moutet.

La tumeur paraît prendre naissance dans le pubis du côté droit ; elle remonte en remplissant la fosse iliaque jusqu'à une ligne horizontale dépassant l'ombilic ; à gauche elle déborde de deux travers de doigt la ligne médiane.

La radiographie montre une raréfaction osseuse très accentuée de tout le corps du pubis droit.

Devant l'inopérabilité de la tumeur, on décide suivant également l'avis du Dr Curtillet de faire de la radiumthérapie.

1^{er} juillet 1915. — 1^{re} irradiation. — Incision sur la face antérieure de la tumeur au niveau du pubis, on introduit à une certaine distance l'un de l'autre dans des directions divergentes en plein dans la tumeur, trois tubes de 80 mg. de radium ; les tubes sont complètement enfouis à l'intérieur du néoplasme.

2 juillet. — On enlève les tubes de radium après une irradiation de 25 heures correspondant à 2000 millig. de $\text{Ra Br}^2 + 2 \text{H}^2 \text{O}$.

Dans les jours qui suivent, l'enfant va bien, il ne se produit aucun trouble de l'état général ; pas d'élévation de température.

9 juillet. — La tumeur a diminué de moitié environ. L'enfant va bien, les douleurs nocturnes irradiées dans la cuisse droite ont complètement disparu.

27 juillet. — La tumeur a diminué encore, elle est à peu près le quart de ce qu'elle était avant la première irradiation. Le jeune garçon a repris de 3 kilos avec un état

général considérablement amélioré. Les douleurs ont complètement disparu.

On décide une *nouvelle irradiation*. — Introduction analogue à la première : on introduit complètement dans le pubis les 3 tubes de 80 mg. de radium et on les laisse 25 heures.

Irradiation correspondant à 2000 mg. heures de $\text{Ra Br}^2 + 2 \text{H}^2 \text{O}$.

Les suites immédiates n'offrent absolument rien à signaler. Au bout de dix jours le malade repart pour Alger.

A plusieurs reprises, on a des nouvelles du petit malade qui sont très bonnes, il rentre au Lycée et reprend la vie normale. En décembre 1915, il pèse 50 kilos.

Dans le courant de janvier 1916 il se plaint de nouveau de légères douleurs irradiées dans la cuisse droite. Il arrive à Lyon le 24 janvier 1916.

La Radiographie du bassin, par M. le Dr Cluzet, montre une raréfaction osseuse accentuée au niveau du corps de l'ischion et de sa branche ascendante; le corps du pubis droit sur lequel on avait noté une raréfaction osseuse très accentuée lors de la première radiographie donne actuellement une ombre à peu près normale tant au point de vue de l'intensité qu'au point de vue de la forme.

A l'examen clinique on ne retrouve plus rien de l'ancienne tumeur, le bord supérieur du pubis est seulement un peu déformé.

On décide une nouvelle irradiation dans la branche descendante du pubis droit.

27 janvier 1916. — *Troisième irradiation*. — Après une petite incision on introduit très difficilement les tubes dans l'os qui, contrairement à ce qu'on a observé en juillet 1915, est tout à fait dur et ossifié. Les tubes sont complètement enfouis dans l'os.

Irradiation de 24 heures équivalant à 1920 mg. heures de $\text{Ra Br}^2 + 2 \text{H}^2 \text{O}$.

17 février 1916. — Irradiation de la lésion de l'ischion. Incision d'Ollier pour atteindre l'os. Introduction dans l'os de trois tubes de 80 mg de radium. Les tubes sont complètement enfouis dans l'os qui présente très peu de résistance.

Irradiation de 48 heures correspondant à 3800 mg. heures de $Ra\ Br^2 + 2\ H^2\ O$.

Les suites sont normales, pas de température, pas de réaction locale vive. — Le 20 mars, le malade repart pour Alger.

L'enfant a repris une vie tout à fait normale jusqu'au début d'octobre 1916, il dit avoir fait à ce moment une chute de la hauteur d'une chaise sur l'ischion malade. Depuis cette époque les douleurs sont réapparues très vives, se localisant surtout au niveau de la hanche droite; ces douleurs surtout vespérales et nocturnes empêchent parfois le petit malade de dormir; elles présentent des rémissions sous l'influence d'un repos de quelques jours.

30 octobre. — Le petit malade revient à Lyon.

Il présente un bon état général et il a grandi normalement. Mis en observation au repos, il accuse des douleurs vespérales et nocturnes tellement vives qu'on est obligé de recourir à des injections de morphine.

A l'examen, on note un peu d'adduction du membre inférieur droit; pas de modification de longueur, impotence relative du membre. Le malade a de la difficulté à détacher le talon du plan du lit. Limitation des mouvements d'adduction et d'adduction. La branche montante de l'ischion paraît être légèrement épaissie.

La radiographie du bassin apportée d'Alger montre une zone de décalcification du corps de l'ischion relativement limitée, mais en plus quelques zones de décalcification dans l'os iliaque droit qu'il serait difficile d'atteindre pour introduire les tubes.

D'autre part, il semble que la tête du fémur droit est également raréfiée.

Devant les signes cliniques montrant la possibilité de l'invasion de l'articulation coxofémorale et devant les résultats de la radiographie on renonce au traitement et on renvoie le petit malade à Alger.

Février 1917. — Des nouvelles récentes reçues du petit malade nous apprennent que, depuis son départ, son état ne s'est pas aggravé. Il ne va pas mal à l'heure actuelle et compte venir bientôt se montrer de nouveau.

OBSERVATION V

V... (Philippe), 6 ans. Entré dans le service de M. Nové-Josserand le 13 avril 1915. Rien à signaler dans les antécédents héréditaires ou personnels.

Au dire des parents l'enfant aurait été poussé violemment il y a environ deux mois et se serait heurté contre un arbre. Il y a environ quinze jours, la mère s'est aperçue de la formation d'une tuméfaction à l'épaule droite; depuis ce moment cette tuméfaction s'est développée progressivement.

Actuellement on note une tumeur siégeant au niveau de l'omoplate droite du volume d'une grosse orange; elle s'étend à peu près sur toute l'étendue de l'os dont les bords sont épaissis et difficilement perçus. Cette tumeur de consistance ferme sans aucun point fluctuant est mobile sur la paroi costale. Les mouvements de l'articulation de l'épaule sont libres, l'élévation forcée du bras est cependant sensiblement gênée. Le malade présente un bon état général. Pas de température.

21 avril 1915. — Incision exploratrice montrant qu'il s'agit bien d'un sarcome. Ablation de l'omoplate droite; incision transversale le long du bord supérieur et verticale sur le milieu de l'omoplate. L'os est abordé par son bord supérieur, puis ouverture de l'articulation, section des muscles du bord externe, du sous-scapulaire, puis des muscles du bord interne. L'apophyse coracoïde est sectionnée à la cisaille. Le néoplasme était développé sur les deux faces de l'os. Il n'a été ouvert que sur un petit point vers l'articulation scapulo-humérale.

Suites normales. Au bout de vingt jours l'enfant rentre chez ses parents.

12 avril 1916. — L'enfant revient se présenter avec un noyau de généralisation au niveau du maxillaire supérieur droit.

Localement l'enfant va très bien, — vue de face la déformation est insignifiante, — de dos peu considérable le bras au repos; l'enfant se sert facilement de tout son avant-bras, les mouvements du bras sont en partie

supprimés ; l'abduction active est impossible, mais la flexion en avant va presque jusqu'à l'angle droit ; pendant ce mouvement la tête se subluxé en arrière et se dessine sous la peau.

Récidive au niveau du malaire et du maxillaire supérieur droit avec envahissement de la loge orbitaire.

16 avril 1916. — On ne peut pour le moment trouver de radium, l'enfant part. Du reste la tumeur orbitaire semble avoir grossi pendant les quelques jours qu'il est resté à l'hôpital.

13 mai 1916. — L'enfant revient à l'hôpital et on décide une application de radium. La tumeur est sensiblement plus développée que lors de la première visite il y a un mois. Elle est actuellement de la grosseur d'une petite orange avec siège principal au niveau de l'os malaire ; elle s'étend en haut du côté de l'orbite dépliant la paupière inférieure et déterminant un peu d'exophtalmie. Les mouvements de l'œil ne sont pas gênés et la vision est intacte. En bas, la tumeur intéresse le maxillaire supérieur, qui est augmenté de volume, la voûte palatine du côté droit est un peu affaissée. Il n'existe pas de symptôme d'obstruction nasale. En arrière, la tuméfaction s'étend à peu près jusqu'à la partie moyenne de l'arcade zygomatique.

15 mai 1916. — 1^{re} irradiation. L'application se fait au centre de la tumeur, au niveau du bord inférieur de l'os malaire ; on place trois tubes faisant au total 0,080 mg. de radium. Les tubes sont introduits dans l'os et dans le sinus maxillaire avec des directions divergentes ; ils sont complètement enfouis dans la tumeur. On les laisse agir pendant 22 heures.

Irradiation de 1760 mg. heures de $Ra\ Br^2 + 2\ H^2\ O$.

20 mai 1916. — Le lendemain de l'intervention le petit malade a présenté une élévation de température à 38° 5 qui ne s'est pas maintenue. Il a présenté un gros œdème de toute la joue irradiée sans qu'il se soit formé d'abcès ; cet œdème est en voie de régression.

7 juin. — Diminution de la tumeur de 1/3 environ.

7 juillet. — Diminution de la tumeur de plus de moitié.
• Amélioration de l'état général.

20 juillet. — L'amélioration se maintient, la tumeur est moins étalée, elle s'est pour ainsi dire tassée, en haut la paupière inférieure n'est presque plus déplissée, l'exophtalmie a disparu ; du côté du maxillaire supérieur les contours de l'os sont nets et à peu près normaux. Il existe quelques épines osseuses formant de petites exostoses ; la voûte palatine est toujours un peu affaissée et il existe un peu de projection en avant de la partie supérieure de l'amygdale droite.

2° irradiation. — On introduit en plein dans le maxillaire un tube de 0,050 mg. de radium qu'on laisse en place 22 h.

Irradiation de 1100 mg. heures de $\text{Ra Br}^2 + 2 \text{H}^2\text{O}$.

15 septembre. — Suites opératoires normales. Pas de réaction thermiques. L'enfant part chez lui.

15 octobre 1916. — L'enfant revient à la visite ; la face est complètement normale, il ne persiste absolument rien de la tumeur, tant extérieurement que dans la cavité buccale. Très bon état général.

24 décembre. — L'enfant envoie régulièrement de ses nouvelles qui, jusqu'à présent, ont toujours été très bonnes.

TECHNIQUE

On sait combien nombreuses sont les techniques employées en radiumthérapie, il ne serait pas dans notre sujet d'en entreprendre une étude d'ensemble, nous allons nous borner à étudier la façon dont il a été procédé dans les observations qui précèdent.

Bien que dans quelques cas, dans les observations II et V par exemple, on se soit trouvé en présence de tumeurs superficielles sur lesquelles il aurait été possible et même facile de faire des applications en surface, jamais au cours des séances de radiumthérapie, M. Nové-Josserand et M^{me} Moutet ne se sont servis, dans les cas qui nous occupent, d'appareils à sels collés. Dans toutes les tumeurs traitées, ils ont eu recours à l'application interne, cherchant à obtenir ainsi le maximum d'effet avec le minimum d'inconvénients.

Dans aucune observation, en effet, nous ne trouvons signalée de radiumdermite et, à notre avis, dans tous nos cas où il s'agit de tumeurs volumineuses cet accident aurait été difficilement évitable avec des applications en surface même en se servant de la méthode des feux croisés de MM. Wickam et Degrais.

Les appareils dont se sont servis M. Nové-Josse-
rand et M^{me} Moutet sont des tubes de Dominici
contenant des quantités de radium correspondant à
49 mg., 51 mg., 43 mg., 12 mg. de $\text{Ra Br}^2 + 2 \text{H}^2 \text{O}$
enfermées dans des tubes filtrants de platine de 5 mm.
d'épaisseur. Dans aucun cas, il n'a été fait usage de
tubes en plomb ou en platine enveloppant les précé-
dents et destinés à augmenter la filtration; mais,
pour éviter les rayons secondaires mous dus à la
radioactivité induite et prenant naissance au contact
de la paroi des tubes de platine, les appareils em-
ployés ont toujours été enfermés dans un petit man-
chon de caoutchouc rouge ordinaire, clos à ses deux
extrémités à l'aide d'un petit fil de soie.

La mise en place des tubes ne présente rien de bien
particulier lorsqu'on a affaire à des néoplasmes mous
ou peu résistants. Une petite incision pratiquée au
niveau du point où doit se faire l'application, suivie
de l'introduction d'une sonde cannelée au sein de la
tumeur pour faire la place du tube a été ordinairement
suffisante. Mais, lorsqu'il s'agit de tumeurs dures et
résistantes, il a paru préférable, pour éviter de trau-
matiser les appareils employés, d'user d'un trocart :
l'instrument, choisi de dimension convenable, est
enfoncé au sein du néoplasme à la profondeur voulue,
puis la branche mâle est retirée, la branche femelle
restant en place, il ne reste plus alors qu'à introduire
dans cette dernière le tube de radium et à extraire
la branche femelle du trocart.

Dans toutes les applications, M. Nové-Josserand et
M^{me} Moutet ont veillé avec grand soin à ce que les

appareils soient complètement enfouis dans la tumeur à irradier pour éviter les radiumdermites. Lorsqu'il s'agissait de tumeurs superficielles, toujours le tube de radium a été placé de telle façon que son extrémité proximale soit à une distance de 0,01 ou 0,02 cm. de l'épiderme. Il va de soi également que, dans les tumeurs avoisinant les muqueuses, on a prêté grande attention à ce que l'extrémité distale du tube en soit à peu près à la même distance.

Une fois en place, les tubes sont reliés à l'extérieur à l'aide de petits fils métalliques qui sortent par l'orifice de la plaie opératoire et rendent très simple l'extraction des appareils.

Le nombre des tubes de radium inclus en une seule fois au sein d'un néoplasme, a été variable suivant le volume de la tumeur. On sait en effet que lorsqu'il s'agit d'irradier une masse volumineuse, l'intensité du rayonnement autour du tube de radium diminue vite puisqu'elle varie en raison inverse du carré de la distance. Si donc, avec le degré de filtration employé par M. Nové-Josserand et M^{me} Moutet, on avait voulu irradier une tumeur très étendue, on se serait fatalement exposé à des accidents ennuyeux de nécrose au contact du tube, tandis que la périphérie du néoplasme n'aurait reçu qu'une quantité de rayonnement insuffisante ou même nuisible. On aurait pu, pour éviter cet inconvénient, augmenter la filtration en enfermant les tubes de platine dans un manchon de métal dense, mais un filtre ne modifie pas seulement le rayonnement au point de vue de la qualité, il le diminue aussi quantitativement et il est alors nécessaire de recourir

à des applications longues d'une durée de 80-150 et même 200 heures. Pour obtenir une action plus rapide et plus efficace, pour répartir, autant qu'il était possible, dans la partie à irradier, une quantité de rayonnement homogène, M. Nové-Josserand et M^{me} Moutet ont préféré avoir recours à l'application simultanée de plusieurs tubes de radium. Lorsque plusieurs appareils ont été placés simultanément, ils n'ont pas été simplement juxtaposés au même point d'application, on n'a pas non plus employé la méthode du « feu croisé » de Wickam et Degrais ; les tubes de radium ont été introduits dans la tumeur à une certaine distance l'un de l'autre et dans des directions divergentes, de telle façon que la quantité de rayonnement reçue par chaque partie du néoplasme soit à peu près uniforme.

Pour plus de précision dans chaque observation la durée et la dose de chaque application a été appréciée en milligrammes heures de bromure de radium hydraté, si l'on veut se reporter au tableau ci-dessous on trouvera réunies les différentes doses qui ont été employées.

OBS. I	OBS. II	OBS. III	OBS. IV	OBS. V	Millig. heures de Ra. Br ² + 2 H ² O.
1000	1600	1250	2000	1700	
1000	1200	420	2000	1100	
1200	1200	900	1920		
	2400	1200	3800		
	2000	1200			
		1200			
		1160			
		2320			

Comme on le conçoit facilement, les doses employées ont été variables suivant le volume de la tumeur en traitement, suivant les résultats obtenus lors des précédentes irradiations. Les irradiations en général n'ont pas été inférieures à 1000 mg. heures de $Ra \cdot Br^2 + 2 H^2 O$; comme maximum, M. Nové-Josserand et M^{me} Moutet n'ont, en règle générale, pas dépassé 2000 mg. heures. Une fois nous voyons une dose de 2400 mg. heures, mais elle correspond à deux irradiations faites en deux points différents et assez distants d'une tumeur ; une autre fois nous trouvons 2320 mg. heures, il s'agissait de volumineuses métastases abdominales ; enfin, nous trouvons encore 3800 mg. heures, qui a été la dose la plus forte, il s'agissait d'un cas où quatre irradiations avaient été déjà faites et la tumeur continuait à se propager. La moyenne des doses employées se trouve donc comprise entre 1000 et 2000 mg. heures. Ces doses ne sont certainement pas très fortes, mais il faut se rappeler qu'elles ont été appliquées à des enfants entre 6 et 13 ans, que l'action du radium sur les tissus jeunes normaux est très marquée et qu'à côté de l'action locale il fallait aussi penser, chez de tels malades, à l'action générale du rayonnement et aux désordres que les irradiations auraient pu déterminer.

La répétition, à plus ou moins brève échéance, des applications de radium a été, dans les observations que nous publions sous la dépendance de l'évolution clinique de la tumeur traitée. C'est ainsi que nous avons des cas où le malade est resté 5 ou 6 mois sans

radium ; dans d'autres observations, quand il s'agissait de tumeurs rebelles, les irradiations ont été plus fréquentes et on peut voir deux irradiations se succéder à peu de jours d'intervalle. En moyenne, M. Nové-Josserand et M^{mo} Moutet se sont efforcés de laisser entre les différentes séances un espace de temps d'environ 1 mois ou 1 mois et demi suffisant pour que l'application précédente ait donné à peu près tout l'effet qu'on en pouvait attendre.

RESULTATS OBTENUS

Si nous examinons maintenant dans les observations que nous avons présentées, les résultats qui ont été obtenus à l'aide de la radiumthérapie, nous constatons que dans aucun cas il ne peut être parlé de guérison. Les malades de nos trois premières observations sont morts au bout d'un temps plus ou moins long; celui de notre observation IV n'a pas été revu depuis son départ et à ce moment il présentait des symptômes d'envahissement de son néoplasme; un seul, le petit malade de notre observation V nous présente jusqu'ici un résultat absolument parfait. Nous ne prétendons pas que dans ce cas il y ait guérison complète, le résultat obtenu est néanmoins très encourageant : la dernière irradiation date du 20 juillet 1916; le 15 octobre, lorsque l'enfant revient se faire examiner on ne trouve absolument plus rien de la tumeur irradiée et, depuis, des nouvelles fréquentes dont les dernières datent de février 1917 nous ont appris que ce résultat s'était maintenu, que l'enfant allait tout à fait bien, et qu'il ne présentait ni au niveau de son maxillaire supérieur, ni à un autre point aucune tumeur pouvant faire penser à un noyau de généralisation. Cependant ce résultat ne date que

de six mois, et avant de parler de guérison il faudrait encore attendre de nombreux mois, et même des années entières.

Du reste si les résultats obtenus par M. Nové-Josserand et M^{me} Moutet ne sont pas parfaits, il ne faut pas oublier que dans toutes nos observations on se trouvait en présence de tumeurs inopérables ou ayant déjà été opérées; dans notre premier cas il s'agit d'un néoplasme à point de départ iliaque occupant une bonne partie de l'abdomen; dans l'observation suivante on est en présence d'un petit malade porteur d'une énorme tumeur du maxillaire inférieur avec envahissement complet du plancher de la bouche et prolongement en arrière et en bas du côté du pharynx et du larynx; dans notre observation IV nous trouvons une grosse tumeur à point de départ pubioischiatique qui a envahi presque tout l'abdomen; dans tous ces cas l'intervention chirurgicale était impossible, et dans nos deux autres cas elle avait déjà été pratiquée et il s'agit de noyaux de généralisation. Comme nous le verrons, dans tous ces cas le radium a eu une action efficace sur la tumeur où on a appliqué; il a contribué à prolonger parfois longtemps les malades et même leur a permis de mener une vie tout à fait normale améliorant considérablement leur état général. Cette action sur l'état général dans des cas de tumeurs malignes déjà avancées dans leur évolution est, de l'avis de M. Nové-Josserand, excessivement importante. Nous reviendrons du reste ultérieurement sur cette question.

Effets locaux. — Nous allons maintenant tâcher d'analyser avec un peu plus de détails les résultats locaux obtenus par M. Nové-Josserand et M^{me} Moutet. Dans presque toutes les observations l'action ou plutôt la réaction locale immédiate a été à peu près nulle, jamais il n'a été observé de phénomènes de radiumdermite, les tubes ayant toujours été, comme nous l'avons déjà signalé, enfouis assez profondément dans la tumeur. Dans les premiers jours qui ont suivi l'irradiation il n'a pas été davantage observé de réaction vive de la tumeur elle-même, tout au plus dans notre observation V trouvons-nous signalée le lendemain de l'ablation des tubes une légère réaction érythémato œdémateuse qui avait déjà à peu près complètement disparu le cinquième jour.

Ce n'est qu'au bout d'un certain laps de temps un peu variable que l'on commence à pouvoir apprécier cliniquement l'influence du radium, sa véritable action élective; dans quelques cas ce résultat est assez rapide, aux environs du dixième jour on note déjà des modifications de la tumeur, c'est ainsi que dans notre observation I on trouve signalée au bout de ce laps de temps une diminution importante du néoplasme; dans notre observation IV au neuvième jour la tumeur présente à peu près la moitié de son volume primitif. En général cette action est toutefois un peu moins rapide, dans nos autres cas c'est entre le quinzième et le vingtième jour qu'elle devient nettement appréciable.

Sous l'influence de l'irradiation la tumeur est tout d'abord modifiée dans son volume; pour s'en rendre

compte il suffit de parcourir les cas que nous avons publiés, et cette diminution est telle que des néoplasmes remontant jusqu'à l'ombilic et dépassant la ligne médiane sont réduits à petite tuméfaction logée dans la fosse iliaque interne, ou mieux ont complètement disparu. Cette réduction de volume de la tumeur sous l'influence des irradiations se produit à la fois dans toute son étendue, nous ne trouvons pas signalé dans nos observations qu'elle ait semblé débiter au point où ont été placés les tubes, au contraire toute la masse du néoplasme a été influencée, la tumeur se réduit de la périphérie au centre. Si ses bords étaient diffus, mal circonscrits comme dans notre observation V, nous voyons la tumeur devenir moins étalée, se tasser pour ainsi dire ; si le néoplasme avait fait disparaître le contour d'un os on voit sous l'influence du traitement et à mesure que diminue la tumeur les contours réapparaître, se sentir de plus en plus à la palpation. Nous avons signalé tout à l'heure que la rapidité d'action était un peu variable suivant les cas et à ce point de vue il semble bien que les noyaux de généralisation sont influencés par le traitement radium-thérapique avec beaucoup d'énergie et beaucoup plus de rapidité que les tumeurs primitives, dans l'observation III, par exemple, nous assistons à la fonte successive de plusieurs noyaux de généralisation en quatre ou cinq jours.

En même temps que la tumeur diminue, ses caractères se transforment, les tissus environnants de durs et infiltrés deviennent plus souples au sein du néo-

plasme lui-même on voit disparaître la sensation de mollesse, de pseudofluctuation que l'on observe parfois (obs. I); lors des interventions nous trouvons fréquemment signalé que la tumeur est beaucoup plus compacte qu'elle n'était dans les précédentes irradiations, alors que la première fois on se trouvait en présence de tissus mous et friables et qu'il suffisait d'une sonde cannelée pour frayer le chemin des tubes, ultérieurement la consistance augmente (obs. II, obs. IV) nous avons affaire à un véritable tissu osseux où il est difficile de pénétrer et d'introduire les appareils.

En résumé, sous l'influence des irradiations la tumeur diminue en même temps que les tissus environnants s'assouplissent et qu'elle augmente elle-même de consistance, se condense pour ainsi dire.

Cette modification dans les signes physiques de la tumeur correspond bien aux transformations que font constater les examens radiographiques et histologiques des néoplasmes traités par la radiumthérapie. Nous n'avons malheureusement pas les clichés radiographiques de tous les malades dont nous parlons, nous ne possédons que celui de notre petit malade de la tumeur pubioischiatique; si nous nous reportons à cette observation nous voyons qu'une première épreuve faite avant tout traitement nous montre une raréfaction osseuse très accentuée de tout le corps du pubis droit avec contours de cet os flous et se distinguant difficilement. On fait deux applications de radium, et lorsque le malade revient au bout de

cinq mois une nouvelle épreuve radiographique nous fait percevoir une transformation considérable de cette première image : laissant de côté la propagation vers la branche ascendante et le corps de l'ischion nous voyons que le corps du pubis autrefois très raréfié donne maintenant une ombre beaucoup plus accentuée à peu près normale tant au point de vue de l'intensité qu'à celui de la forme. Nous saisissons ici de manière indiscutable la régénération osseuse sous l'influence de la radiumthérapie.

Les modifications histologiques que les tumeurs malignes en général présentent après leur traitement par le radium sont bien connues depuis les importants travaux que Dominici et quelques-uns de ses collaborateurs : Barcat, Faure-Beaulieu, Rubens, Duval, Chéron ont consacré à ce sujet. Lorsque l'on a affaire à des tumeurs déjà organisées, dans lesquelles les cellules néoplasiques ont dépassé le stade embryonnaire, on assiste tout d'abord à une régression de ces éléments à l'état de tissu jeune, ensuite il se produit une « régulation de l'évolution topographique et morphologique » et, peu à peu, le tissu influencé tend à revenir vers son type normal ; si l'on se trouve en présence de sarcomes, de néoplasmes à cellules embryonnaires, le changement se fait directement sans phénomènes de régression préparatoires pour aboutir en fin de compte à la transformation du tissu embryonnaire en tissu conjonctif adulte. Dans les circonstances actuelles, il n'a pas été possible de faire des examens microscopiques pour toutes les observations que nous présentons et nous ne possédons qu'un

cas où cet examen ait été pratiqué. Les résultats qu'il a donnés d'ailleurs concordent bien avec les idées que nous venons d'exposer : dans notre observation I, en effet, un premier examen histologique fait avant toute application montre un sarcome globocellulaire typique avec nombreux éléments embryonnaires, un deuxième examen microscopique pratiqué après deux irradiations au bout d'un mois et demi montre une transformation radicale du néoplasme, les cellules embryonnaires néoplasiques ont totalement disparu et à leur place on ne trouve plus que du tissu fibreux adulte.

C'est d'ailleurs dans la différence de constitution histologique des tumeurs qu'il faut chercher la cause de l'efficacité plus ou moins grande du traitement que l'on peut remarquer dans les observations de M. Nové-Josserand et de M^{me} Moutet. On sait en effet depuis les recherches de M. Bergonié, de MM. Regaud et Dubrueil sur les rayons X et depuis les travaux de Dominici que « la réceptivité des tissus au rayonnement est d'autant plus grande qu'ils se rapprochent davantage de l'état embryonnaire, leur résistance d'autant plus grande qu'ils s'en éloignent davantage.

..... La docilité des tumeurs sarcomateuses au radium est fonction du caractère plus ou moins embryonnaire de leurs cellules constituantes. C'est ainsi que les sarcomes embryonnaires purs regressent avec une facilité remarquable. Il n'en est pas de même des sarcomes constitués par des éléments qui mûrissent dans leur évolution, au point de produire du tissu cartilagineux, du tissu osseux, du tissu fibreux et

dont la résistance toujours grande est souvent irréductible. »

A défaut d'examen histologique nous pouvons, dans les cas que nous rapportons, nous baser sur les caractères cliniques des tumeurs : dans notre observation III, par exemple, nous nous trouvons en présence de noyaux de généralisation d'un sarcome du rein, c'est-à-dire de tumeurs formées comme le néoplasme initial de tissu jeune peu organisé, c'est dans ce cas que nous voyons les résultats les plus rapides. Chez les autres malades, l'action est plus lente. Dans notre observation I où il s'agit d'un sarcome globocellulaire et dans notre observation IV qui présentait cliniquement les mêmes caractères, le traitement radiumthérapique aboutit à la diminution considérable ou même à la disparition complète de la tumeur ; dans notre observation II, au contraire, où il s'agissait d'une tumeur dure, de consistance fibreuse, le résultat obtenu a été moins rapide et moins complet car la tumeur n'a jamais régressé au delà de la moitié de son volume primitif.

Il existe, semble-t-il, encore une autre cause qui intervient pour modifier les résultats que l'on obtient par la radiumthérapie sur des tumeurs différentes. Certains néoplasmes, à mesure que se multiplient les irradiations, loin d'être plus favorablement influencés et de devenir plus sensibles à l'action du rayonnement paraissent au contraire devenir peu à peu réfractaires, être -pour ainsi dire vaccinés contre le radium. MM. Regaud et Nogier ont été les premiers à attirer l'attention sur cette question ; ces auteurs ont publié

dans le *Journal de Radiographie et d'Electrologie* une observation on ne peut plus documentée d'un cas de myxosarcome traité par les rayons X très filtrés, c'est-à-dire par des rayons qui, bien qu'un peu moins pénétrants que les rayons *gamma* du radium se rapprochent tout à fait de ces derniers par leurs autres propriétés et par leur action. MM. Regaud et Nogier ont constaté qu'à mesure qu'augmentait le nombre des irradiations la tumeur devenait de moins en moins sensible. Voici d'ailleurs en quels termes s'expriment ces auteurs : « Une des causes très importante et tout à fait inattendue de l'impuissance curative actuelle des rayons X est la suivante : lorsqu'on administre à une tumeur des doses successives et espacées de rayons X la radiosensibilité de cette tumeur, au lieu de se maintenir constante, diminue d'une application à l'autre, tantôt d'une façon frappante, tantôt insensiblement. Certaines tumeurs, primitivement très radiosensibles, finissent par devenir réfractaires. « Ce phénomène n'est pas accompagné d'un changement appréciable de structure. »

Si nous parcourons les observations que nous avons publié nous trouvons des résultats qui tendent à confirmer les idées de MM. Regaud et Nogier. Voici en effet les irradiations qui ont été faites par M. Nové-Josserand et M^{me} Moutet et les résultats obtenus après chacune d'elles :

Observation I

24 mars. — 1^{re} irradiation. — Dose 1000 mg. H.; diminution très importante de la tumeur.

6 avril. — 2^e irradiation. — Dose 1000 mg. H.; la tumeur a diminué de moitié.

9 mai. — 3^e irradiation. — Dose 1200 mg. H.; l'effet constaté est à peu près nul.

Observation II

13 juillet. — 1^{re} irradiation. — Dose 1600 mg. H.; la tumeur diminue de moitié environ.

29 août. — 2^e irradiation. — Dose 1200 mg. H.; la tumeur diminue un peu en général, mais deux foyers de propagation.

21 octobre — 3^e irradiation. — Dose 1200 mg. H.

23 octobre. — 4^e irradiation. — Dose 2400 mg. H.; effet d'abord très sensible, mais bientôt nouvelle poussée.

19 novembre. — 5^e irradiation. — Dose 2000 mg.; pas d'arrêt dans la marche du néoplasme, bientôt aggravation rapide.

Observation IV

1^{er} juillet. — 1^{re} irradiation. — Dose 2000 mg. H.; effet considérable, la tumeur a diminué de 3/4.

27 juillet. — 2^e irradiation. — Dose 2000 mg. H.; la tumeur initiale a disparu, mais la radio montre une propagation vers l'ischion.

27 janvier. — 3 ^e irradiation. — Dose 1920 mg. H.	} aucun arrêt dans la propagation du néoplasme.
17 février. — 4 ^e irradiation. — Dose 3800 mg. H.	

Nous voyons donc des tumeurs qui, sous l'influence de la première irradiation avaient diminué de moitié devenir peu à peu réfractaires au radium, au fur et à mesure que les irradiations augmentent de nombre les effets de chacune d'elles deviennent moins sensibles et, au bout d'un certain nombre de séances des doses beaucoup plus fortes que les doses initiales, non seulement ne font pas régresser le néoplasme,

mais n'arrivent même pas à arrêter sa marche envahissante. MM. Regaud et Nogier démontrent que ce phénomène n'est nullement sous la dépendance d'une modification histologique de la tumeur, il ne s'agit donc ici que « d'une diminution progressive de la radiosensibilité des cellules néoplasiques. »

D'ailleurs, nous ne nous trouvons pas ici en présence d'un fait général comme le disent MM. Regaud et Nogier : « La diminution de la radiosensibilité des tumeurs par le fait d'applications successives de rayons X est extrêmement inégale selon les cas particuliers. »

C'est ainsi que nous trouvons le fait surtout appréciable dans notre observation II, chez les autres malades ce phénomène est moins accentué dans l'observation IV par exemple on obtient la disparition complète de la tumeur abdominale et c'est seulement la radiographie qui montre des zones de décalcification envahissante sur l'ischion puis sur l'os iliaque ; d'ailleurs, cet envahissement est lent et il est permis de penser que si le radium ne l'a pas complètement arrêté, du moins il en a retardé beaucoup la marche, dans notre observation V nous voyons la tumeur du maxillaire supérieur disparaître complètement à la suite de deux irradiations dont les résultats ont été au moins aussi importants pour la seconde que pour la première ; de même dans notre observation III nous voyons la métastase au niveau du maxillaire supérieur être à différentes reprises fortement influencée.

Résultats subjectifs et fonctionnels. — Toutes ces transformations locales considérables que détermine

le radium ne se passent pas sans amener des modifications dans les signes subjectifs de l'affection. Dominici a signalé comme un des résultats les plus précoces des irradiations la cessation des douleurs; à maintes reprises, au cours de nos observations, nous voyons que les phénomènes douloureux, tant locaux qu'irradiés, ont disparu sous l'influence du traitement radiumthérapique, c'est ainsi que deux jours après une irradiation dans le maxillaire supérieur, le petit malade de notre observation III cesse de se plaindre et ceci se reproduit pour les applications ultérieures; dans notre observation IV, des douleurs nocturnes fréquentes et vives cessent de se produire après une première séance; en même temps, les signes fonctionnels lorsqu'ils existaient s'amendent également, nous voyons notre petit malade de la tumeur du maxillaire supérieur ne plus présenter de troubles de la déglutition, celui de la tumeur pubioischiatique qui avait de la difficulté de la marche peut bientôt aller en classe et jouer avec ses autres camarades.

Résultats généraux. — Nous avons donc vu, sous l'influence des applications de radium, parfois des tumeurs malignes disparaître, d'autres subir des transformations considérables dans leur volume, leur image radiographique, leur constitution histologique; mais tout ne se borne pas là, le radium possède encore une action générale indiscutable, c'est ce que nous allons montrer maintenant en étudiant quelles ont été les réactions immédiates de l'organisme à la suite des irradiations, puis les modifications plus tardives

et plus importantes survenues dans l'état de santé des malades que nous présentons.

Il ne faut pas oublier que les observations de M. Nové-Josserand et M^{me} Moutet se rapportent toutes à de jeunes malades, il n'y aurait rien eu d'étonnant à ce que la résorption de déchets cellulaires et de produits toxiques provenant de la tumeur en voie de régression détermine chez eux des phénomènes généraux assez intenses. Dans l'observation de myxosarcome traité par les rayons X très pénétrants qu'ont publiée MM. Regaud et Nogier, il s'agit également d'une petite fille de douze ans et, à la suite de la première irradiation, nous trouvons signalés des phénomènes généraux graves avec élévation progressive de température jusqu'à 40°.

Si nous parcourons les cas que nous avons publiés nous voyons que dans notre observation III des phénomènes un peu analogues aux précédents se sont produits : pendant une huitaine de jours la petite malade présente quelques troubles généraux avec élévation de température à 39°. Ce cas et celui de MM. Regaud et Nogier offrent au point de vue des conditions d'intervention certaines analogies : les irradiations ont été faites sur de larges surfaces, ulcérée d'une part, cruentée dans l'autre. Ne faut-il pas chercher dans ce fait la cause des réactions vives qui ont été observées ? Dans nos autres observations on ne note en effet aucune réaction bruyante, les malades sont toujours restés apyrétiques ou tout au moins au-dessous de 38° et ne se ressentent pour ainsi dire pas de l'intervention.

Une seule fois nous trouvons notée dans notre observation II à la suite des 3^e et 4^e irradiations qui avaient été importantes et s'étaient succédées à peu de jours d'intervalle, une réaction générale appréciable avec quelques troubles digestifs et une température à 38°. Il ne s'est produit en somme à la suite des irradiations que peu de phénomènes généraux ennuyeux, et il n'existe pas à ce point de vue de différences entre les premières séances et les suivantes.

Beaucoup plus importantes sont les modifications un peu plus tardives survenant dans l'état général des malades. Si l'on veut bien se reporter aux cas que nous avons publiés on constate que dans presque tous il s'est produit une amélioration sensible dans l'état de santé des malades traités, mais à ce point de vue, c'est surtout l'observation IV qui est démonstrative : le petit malade lorsqu'il a été vu pour la première fois, le 1^{er} juillet 1915, présentait un état général médiocre, il pesait 42 kilos ; environ un mois après la première irradiation, il va beaucoup mieux, est plus vigoureux, il a engraisé et pèse maintenant 45 kilos, ayant donc repris de 3 kilos dans l'espace de 27 jours. Cette amélioration du reste se maintient ; on lui fait le 27 juillet une deuxième irradiation et, rentrant chez lui, il va au lycée, reprend sa vie tout à fait normale, il continue à prendre du poids et, au bout de cinq mois, en décembre 1915 il pèse 50 kilos, ayant donc repris au total depuis sa première irradiation, il y a six mois, de 8 kilos. Ces modifications heureuses se continuent pendant longtemps

et le petit malade jusqu'en octobre 1916 peut avoir les mêmes occupations que les enfants de son âge sans ressentir aucun malaise, aucune gêne. Ainsi l'action générale bienfaisante du radium a permis à ce petit malade de reprendre des forces, de se développer ensuite normalement, de mener une vie active comme si en réalité il était complètement guéri.

M. Nové-Josserand insiste beaucoup sur cette action générale du radium, il ne faut pas oublier en effet que dans tous les cas que nous étudions on se trouvait en présence de tumeurs inopérables ou de récidives après intervention. Que ne peut-on pas attendre d'un mode thérapeutique qui permet à l'organisme de lutter avantageusement contre un néoplasme dont l'évolution est déjà très avancée, et n'est-il pas permis de penser que si les résultats qu'on en obtient aujourd'hui sont encore incomplets ils seront beaucoup plus satisfaisants et peut-être aboutiront à la guérison définitive lorsqu'on connaîtra mieux le mode d'action du rayonnement et la manière de l'utiliser ?

RADIUM ET MÉTASTASES

Dans les observations de M. Nové-Josserand et M^{me} Moutet le radium a donc eu une action importante sur le néoplasme où il a été appliqué, il a exercé, en outre, une influence des plus heureuses sur l'état général; d'après certains auteurs ces avantages seraient la plupart du temps annihilés par la rapidité avec laquelle se généralisent les tumeurs traitées par la radiumthérapie. Cette opinion a été soutenue à la séance de l'Académie de médecine du 4 juillet 1916 par M. Kirmisson. Cet auteur apporte à l'appui de sa thèse deux observations : la première concerne un soldat porteur d'un sarcome ganglionnaire de la partie latérale du cou, le malade fut soumis au traitement par le radium; trois mois après, la tumeur était réduite à une petite masse de la grosseur d'une noix située au-dessus de la clavicule. Le malade allait bien à cette époque mais au bout de peu de temps un noyau de généralisation apparut dans la fosse iliaque gauche ne tarda pas à progresser rapidement et à devenir énorme. — Dans l'autre observation il s'agit d'une enfant de 12 ans présentant un sarcome périostique développé au niveau de la clavicule, la petite malade

fut traitée par les rayons X, trois mois après la tumeur initiale avait disparu mais une métastase était apparue au niveau de la colonne lombosacrée. Dans ces deux cas pour M. Kirmisson le radium et la radiothérapie auraient une action plutôt néfaste, la tumeur primitive a été, il est vrai, considérablement diminuée de volume, mais les métastases sont apparues si rapidement que l'auteur se demande s'il ne faut pas les mettre sur le compte du traitement. Pour lui l'action du radium et de la radiothérapie sur les tumeurs malignes serait comparable à l'action des rayons X dans la leucocythémie où sous l'influence du traitement on voit le volume de la rate diminuer rapidement, sans cependant que la maladie soit enrayée dans sa marche.

M. Kirmisson pour confirmer sa thèse apporte l'opinion de Kienbock, de Vienne, qui au Congrès international de Londres en 1913, dit qu'en général les tumeurs malignes et surtout les sarcomes traités par le radium et les rayons X disparaissent rapidement mais que la récurrence survient toujours. Dans son rapport du même congrès Abbe de New-York arrive à des conclusions identiques, pour lui les tumeurs malignes traitées par les rayons très pénétrants donnent peut-être plus de métastases que des cas analogues qui ont été opérés.

Nous ne voulons pas ici faire une discussion sur la généralisation des tumeurs malignes, ni sur les rapports que l'apparition des métastases offre avec l'ablation chirurgicale ou non de la tumeur primitive, nous allons nous borner à voir si dans les cas traités par

M. Nové-Josserand et M^{me} Moutet les métastases sont apparues avec une rapidité exceptionnelle ou si au contraire la maladie a paru être enrayée dans son évolution.

Tout d'abord, dans deux de nos observations, il s'agissait de tumeurs qui avaient déjà été opérées et qui faisaient des métastases : après une ablation aussi complète que possible d'un sarcome de l'omoplate, notre petit malade de l'observation V revient au bout d'un an avec un noyau de généralisation déjà volumineux au niveau du maxillaire supérieur, sous l'influence du radium cette métastase disparaît complètement et, depuis 7 mois, on ne note aucune autre manifestation nouvelle de la maladie. Dans notre observation III, les métastases sont certainement nombreuses et apparaissent rapidement, mais ici nous n'avons pas affaire au radium, la tumeur primitive du rein avait été enlevée chirurgicalement. M. Nové-Josserand fit une application après l'ablation parce que le néoplasme semblait avoir envahi déjà les parties avoisinantes, on ne peut de toute évidence mettre sur le compte de la radiumthérapie la métastase au niveau du maxillaire supérieur apparue trois mois après l'intervention. Sous l'influence d'une irradiation ce noyau de généralisation disparaît ; nous en voyons ensuite d'autres apparaître à assez brève échéance ; faut-il en faire un grief au radium ? Tel n'est pas ici l'avis de M. Nové-Josserand. Nous nous trouvons ici en présence d'une tumeur maligne qui, malgré l'ablation chirurgicale, s'est généralisée ; la tumeur secondaire se développait très rapidement, l'enfant pré-

sentait de très vives douleurs et un état général précaire, si l'on n'avait pas fait d'application de radium, il est à présumer que la mort serait survenue à bien plus brève échéance. Il semble donc que, dans ce cas, en prolongeant le malade, la radiumthérapie n'a pas provoqué mais a permis seulement l'apparition des métastases.

Les trois autres cas que nous rapportons ont été traités uniquement par le radium, dans deux observations (II et V), il n'a jamais été constaté de métastases. Chez l'un de nos malades, les résultats ont été d'abord satisfaisants mais, au bout de sept mois, le traitement radiumthérapique a été insuffisant pour enrayer la marche de l'affection et la mort est survenue sans qu'aucun noyau de généralisation apparaisse. L'autre malade a pu être suivi pendant un an et demi après la première irradiation, la tumeur initiale disparut, mais au bout de ce laps de temps, le traitement fut interrompu, car il existait des signes cliniques et radiographiques d'extension locale du néoplasme, mais aucune métastase n'avait été constatée.

Seule, la première de nos malades a présenté de multiples métastases, si l'on se reporte à son observation, nous constatons qu'il s'agissait d'une tumeur à développement relativement rapide, l'affection a débuté par de légères douleurs environ trois mois avant le moment où l'on voit la malade, et à ce moment elle présente déjà une volumineuse tumeur occupant environ le tiers de la cavité abdominale, on lui fait en février une première irradiation et c'est six mois après qu'elle revient avec sa tumeur initiale

réapparue et des métastases qui se sont traduites cliniquement par deux fractures. La mort survient par cachexie environ six mois après. Il faut tout d'abord considérer que, dans ce cas, la tumeur était absolument inopérable et que la radiumthérapie était le seul traitement qui puisse être appliqué. Ensuite, nous ne croyons pas qu'une généralisation néoplasique survenant au bout de six mois puisse être considérée comme particulièrement rapide.

On nous permettra de publier ici l'observation d'une autre petite malade qui se trouvait dans le service de M. Nové-Josserand à la même époque que la précédente, le traitement chirurgical était possible et a été tenté, les métastases sont survenues aussi rapidement et la durée d'évolution a été sensiblement la même.

OBSERVATION VI

B... (Berthe), âgée de 12 ans, entrée dans le service de M. Nové-Josserand en août 1914.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires ou personnels.

L'affection actuelle a débuté fin octobre 1913 par des douleurs dans le genou droit. Mise au repos; la jambe s'infléchit, et en novembre le médecin, après redressement, fit un bandage silicaté. En décembre le bandage enlevé l'enfant fut considérée comme guérie, mais peu de temps après les douleurs ayant recommencé on fit un nouveau bandage qui n'apporta aucun soulagement. Ce nouveau bandage resta un mois, puis pointes de feu, nouveau plâtre et encore pointes de feu. L'enfant ne souffrait plus, mais au bout de quelques jours des tentatives de mobilisation du genou ayant été faites les douleurs réapparurent et on amène la malade à la Charité.

1^{er} août. — A l'examen on note une grosse tuméfaction du genou et de l'extrémité inférieure de la cuisse qui est à peu près le double de son volume normal. Cette tuméfaction, qui s'étend sur tout le tiers inférieur du fémur, est dure, résistante, ne présentant aucun point ramolli ou fluctuant. Les mouvements de l'articulation sont à peu près totalement supprimés.

On laisse la malade en observation quelques jours immobilisée dans une simple gouttière plâtrée.

10 septembre. — L'immobilisation ne calme pas les douleurs, au contraire, celles-ci vont plutôt en s'accroissant, elles revêtent l'allure de douleurs continues avec de temps à autre des exacerbations très violentes, surtout nocturnes, qui ne peuvent être calmées que par la morphine. La tuméfaction de l'extrémité inférieure du fémur a augmenté, en aucun point on ne perçoit de ramollissement ni de fluctuation, la tumeur est uniformément dure. Le diagnostic d'ostéosarcome se confirme. La radiographie montre seulement de la décalcification de l'os et laisse persister l'impression d'un sarcome.

5 octobre. — Le diagnostic est confirmé par une incision exploratrice. On fait une amputation haute de la cuisse. Réunion par première intention.

4 novembre 1914. — Pendant quelque temps la malade est bien allée, reprenant un meilleur état général, mais depuis plusieurs jours elle se plaint de nouveau de vives douleurs dans sa jambe amputée en même temps que d'une très forte céphalalgie. Apparition d'une métastase au niveau de la partie gauche du frontal.

28 décembre 1914. — L'état général de la malade est mauvais, amaigrissement considérable. De multiples métastases sont apparues, l'une au-dessus de l'arcade sourcilière gauche, une autre sur le pariétal gauche, une troisième à l'extrémité supérieure de l'humérus gauche.

15 janvier. — Généralisation au foie, qui est gros, marronné.

27 janvier 1915. — Décès de la malade.

Le rapprochement de ces deux cas ne semble donc pas être au désavantage du radium ; chez la malade traitée par des irradiations des métastases sont, il est vrai, survenues, mais au bout de six mois, et le néoplasme était inopérable et à marche relativement rapide ; la deuxième tumeur était au contraire opérable, à marche plutôt lente, néanmoins les métastases surviennent deux mois après l'intervention et la malade meurt après leur apparition.

N. Nové-Josserand pense donc que le radium ne favorise pas l'apparition des métastases ; les cas qu'il a traités avec M^{me} Moutet étaient déjà avancés dans leur évolution et inopérables, néanmoins les noyaux de généralisation, lorsqu'il s'en est produit, ne sont pas apparus avec une fréquence et une rapidité exceptionnelles. D'ailleurs dans l'état actuel de la science quel est le chirurgien qui peut se flatter de ne pas voir survenir de généralisation lorsqu'il se trouve en présence d'une tumeur maligne ?

CONCLUSIONS

De cette étude de différentes tumeurs malignes traitées par le radium chez les enfants, nous nous croyons donc autorisés à conclure que :

I. — La radiumthérapie a donné des résultats locaux considérables mais, jusqu'à présent, il n'est pas démontré qu'elle ait donné de guérisons définitives.

II. — Cette action locale s'accompagne de modifications de l'état général qui permettent d'espérer beaucoup de ce mode thérapeutique.

III. — La radiumthérapie ne paraît pas favoriser les métastases.

IV. — Les doses de rayonnement employées ont été bien supportées par les enfants sans réactions générales vives, aussi semble-t-il qu'on puisse sans inconvénients utiliser chez eux des quantités de rayonnement sensiblement plus fortes.

Le Président de la thèse,

Vu :

AUG. POLLOSSON.

Pour le Doyen :

Le Professeur délégué,

AUG. POLLOSSON.

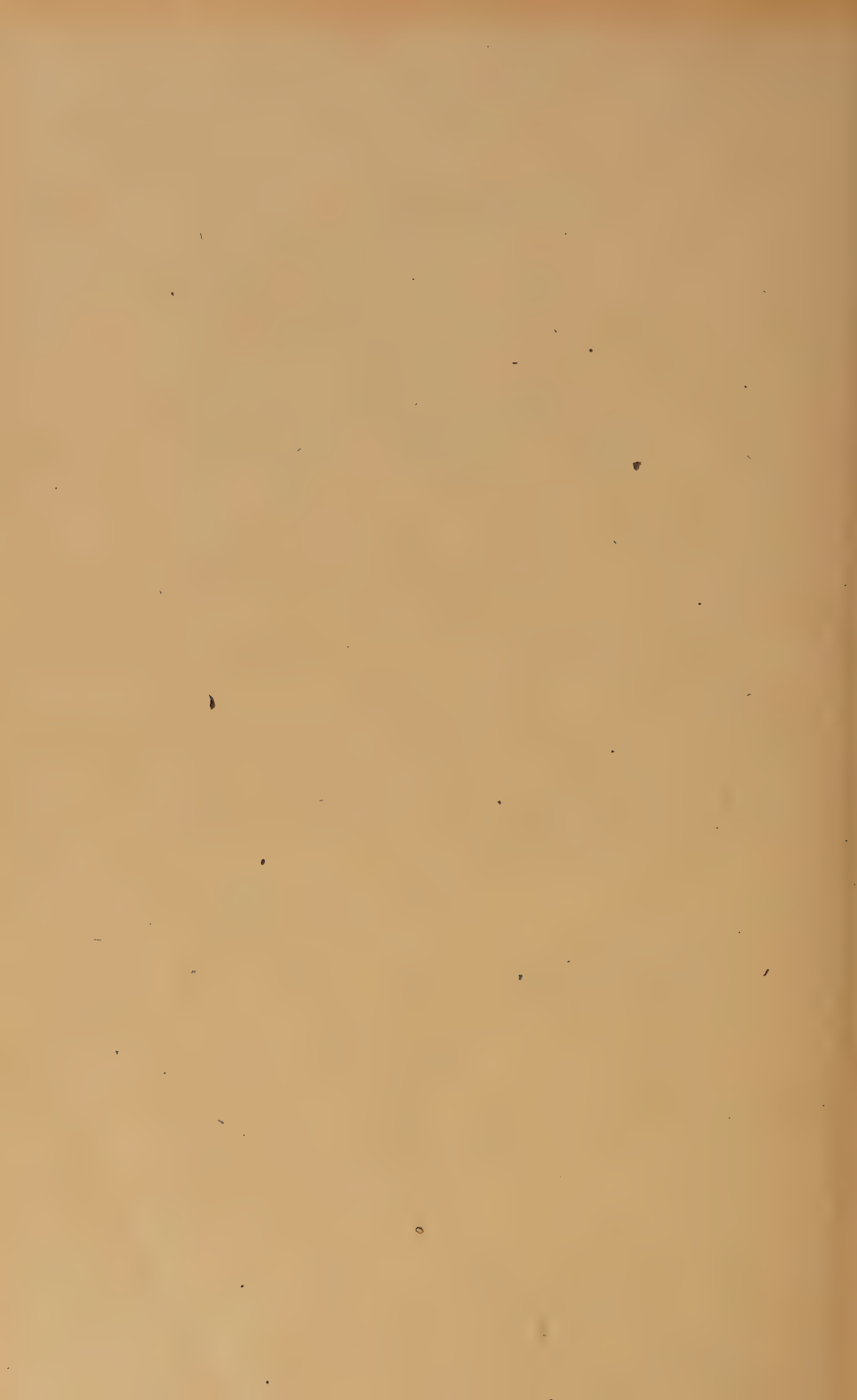
VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 24 Février 1917.

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université,

*JOUBIN.



BIBLIOGRAPHIE

BARCAT. — Précis de radiumthérapie.

KIRMISSON. — *Bulletin de l'Académie de Médecine*,
Juillet 1916.

REGAUD ET NOGIER. — Histoire clinique histologique et
radiologique d'un myxosarcome traité par les rayons X.
— *Journal de radiologie et d'électrologie*, 1913.

WICKAM ET DEGRAIS. — Radiumthérapie.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
OBSERVATIONS I	13
— II	16
— III	19
— IV	22
— V	26
TECHNIQUE	29
RÉSULTATS OBTENUS.....	35
RADIUM ET MÉTASTASES	50
OBSERVATION VI	54
CONCLUSIONS	57
BIBLIOGRAPHIE	59

